

Année 1969

THÈSE

N°

679

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Isabelle LEBLOND, née ADER

le 12 mai 1938 à PARIS 7è

Présentée et soutenue publiquement le

FLUORESCENCE EN LUMIERE DE WOOD
DE CERTAINES LÉSIONS VULVAIRES
APRÈS INJECTION INTRAVEINEUSE
DE ROLITETRACYCLINE :
ASPECT MACROSCOPIQUE

Président : M. J. HUGUIER, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1969

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Isabelle LEBLOND, née ADER

le 12 mai 1938 à PARIS 7è

Présentée et soutenue publiquement le

FLUORESCENCE EN LUMIERE DE WOOD
DE CERTAINES LESIONS VULVAIRES
APRES INJECTION INTRAVEINEUSE
DE ROLITETRACYCLINE :
ASPECT MACROSCOPIQUE

Président : M. J. HUGUIER, Professeur



1^{er}/3/1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET
1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON
2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques.	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel).	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale.	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie.	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie.	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)

	MM.
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LÆPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquées aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1^o MÉDECINE

Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive.	BOYER (J.)
Médecine du Travail.	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique.	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie médicale.	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire.	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée.	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)

	MM.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
à titre personnel	BASTIN (R.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)	
à titre personnel (neuro-psychiatrie).	PICHOT (P.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)	
à titre personnel	LHERMITTE (F.)	
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)	
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)	
— — —	BOUSSER (J.)	
— — —	DREYFUS (B.)	
Cliniques médicales	Bicêtre.	DEPARIS (M.)
	Broussais.	MILLIEZ (P.)
	Cochin.	PÉQUIGNOT (H.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Pitié.	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine.	BOUDIN (G.)
	—	CONTE (M.)
—	KOURILSKY (R.)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)	
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)	
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)	
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)	
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)	
à titre personnel	GIBERTON (A.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)	
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)	
à titre personnel	RICHEL (G.)	
— —	GROSNIER (J.)	
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)	
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)	
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)	
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)	
à titre personnel	LESOBRE (R.)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)	

	MM.
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2^o CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)	
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker).	REDON (H.)	
à titre personnel	BRÉHANT (J.)	
Cliniques chirurgicales	Beaujon.	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu.	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière.	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudeloque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)	Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Hématologie	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
Hygiène	{ BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.)	Pharmacologie	SCHMITT (H.)
Médecine légale	{ CECCAL (P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)		

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

MM.

Pathologie chirurgicale **RUDLER (J.) Pr. s. ch.**

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie **MORICARD (R.)**
Statistique médicale et épidémiologie **SCHWARTZ (D.)**
Néphrologie **MAXWELL (M.)**

Secrétaire général de la Faculté **M. LENA (J.)**

Conseiller administratif **Mlle CHAINTREUIL (G.)**

Conservateur en Chef de la Bibliothèque.
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine. } **M. le Docteur HAHN (A.)**

Conservateurs. } **Mme FORGET (F.),
Miles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)**

Bibliothécaires } **Mmes CONTET (J.),
Miles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.),
LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)**

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents

qui m'ont orientée
vers la carrière médicale,
en témoignage de ma profonde affection

A Philippe et à Marie-Christine

A mes frères et soeurs

A toute ma famille

Au Docteur René MARTIN, Médecin chef de l'Hôpital Pasteur

A mes amis

A mon Maître le Professeur HUGUIER

Professeur de la Chaire de Clinique
chirurgicale et gynécologique de Paris

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse,
en témoignage de mon profond respect.

A mon Maître le Docteur Jean HEWITT

Maître de Conférence Agrégé
Médecin de l'Hôpital Broca

qui m'a orientée vers ce sujet de thèse
et qui a bien voulu faire l'étude anatomo-
pathologique de beaucoup d'observations
rapportées dans cet ouvrage.

Qu'il soit remercié de l'enseignement
qu'il m'a donné et qu'il veuille accepter
ce témoignage de ma grande admiration.

A Monsieur le Docteur BETHOUX
Médecin attaché de l'Hôpital Broca

qui m'a guidée tout au long de l'élaboration
de ce travail et fait découvrir l'importance
de l'intuition venant compléter un examen
clinique attentif.

En témoignage de ma reconnaissance pour
sa patience.

A mon Maître le Docteur Pierre GRENET

Médecin des Hôpitaux

au contact duquel j'ai appris
la médecine traditionnelle et
ses dimensions humaines.

Qu'il trouve ici l'expression
de ma respectueuse affection.

A mes Maitres dans les Hôpitaux

Monsieur le Professeur BARIETY
Monsieur le Professeur M. FEVRE
Monsieur le Professeur J. CAUCHOIX
Monsieur le Professeur J. BERNARD
Monsieur le Professeur S. de SEZE
Monsieur le Professeur Agrégé CACHIN
Monsieur le Professeur H. BOUR
Monsieur le Professeur H. BRICAIRE
Monsieur le Docteur J. HEWITT, Maître de Conféren-
ce Agrégé
Monsieur le Docteur P. GRENET
Monsieur le Professeur J. HUGUIER
Monsieur le Professeur M. LACOMME
Monsieur le Docteur M. CHARTIER

A ceux qui m'ont appris à travailler

Monsieur le Professeur Agrégé DUPARC
Monsieur le Docteur PASQUIER
Monsieur le Docteur PEIGNE
Monsieur le Professeur Agrégé DE PAILLERETS
Monsieur le Professeur Agrégé HENRION
Monsieur le Docteur M. DUBOST
Madame le Docteur CORNU

INTRODUCTION

Dès 1925, MARGAROT et DEVEZE (28,26) puis GOUGEROT et PATTE (17) étudièrent l'aspect des lésions cutanées en lumière de Wood : ils furent frappés par la fluorescence rouge orangée que prenaient certaines surfaces ulcérées ou cancéreuses.

DUGGAR (14) isole, en 1948, le chlortétracycline élaborée par le streptomyces aureofaciens. La tétracycline est synthétisée en 1953. Depuis, grâce à la fluorescence jaune d'or de cet antibiotique et de ses dérivés en lumière de Wood, on a pu étudier sa répartition dans les différents tissus du corps humain (4).

En 1957, RALL, Tili LOO, Montaigue LANE et Margaret KELLY (38) démontrèrent que les tissus cancéreux fixent plus intensément la tétracycline, la chlortétracycline et l'oxytétracycline que les tissus normaux et les gardent plus longtemps, exception faite du tissu osseux et des dents qui restent eux aussi longtemps fluorescents (48).

Il faut attendre 1960 pour que cette propriété soit utilisée dans l'étude des lésions cutanées par VASSAR et coll. (46).

Dans le cadre de l'Hôpital Broca, réunissant le service de dermatologie du Professeur HEWITT et la chaire de gynécologie du Professeur HUGUIER, nous nous sommes attachés à l'étude macroscopique des lésions vulvaires sous lumière de Wood après injection intraveineuse de Rolitétracycline selon la méthode de BETHOUX et PASQUIER (3).

Après un rappel de l'aspect clinique des lésions rencontrées, et un rappel de quelques unes des études faites jusqu'alors à ce sujet, nous exposerons dans un deuxième chapitre la méthode que nous avons utilisée.

- Le troisième chapitre sera consacré à l'étude de 18 observations réunies entre 1966 et 1968.

- Nous discuterons, au cours du quatrième chapitre, les résultats obtenus.

- Nous soulignerons enfin l'énigme que soulève la fluorescence jaune pâle des maladies de Bowen : vaste terrain de recherche pour les histologistes.

CHAPITRE I

A - Bref aspect clinique et histologique des lésions étudiées.

Le kraurosis est révélé par une dyspareunie, des brûlures à la miction, un prurit.

C'est une atrophie de la vulve associant atrophie de l'orifice vulvaire, diminution ou disparition des petites lèvres et de l'orifice vulvaire, de l'orifice clitoridien, atrophie des grandes lèvres.

Deux aspects cliniques : le kraurosis rouge et le kraurosis blanc. Dans le kraurosis blanc, " la teinte blanche de la muqueuse atrophique est souvent due à l'adjonction d'une couche cornée superficielle, rugueuse au toucher, qui va de la simple leucokératose à la véritable leucoplasie (19) : il s'agit alors d'une complication surajoutée au kraurosis souvent lésion précancéreuse."

L'histologie montre " une bande de sclérose hyaline, œdémateuse, acellulaire, sous un épithélium atrophique ". Dans la forme leucoplasique, la lésion hyperplasique et hyperkératosique de l'épiderme repose sur la bande hyaline.

Le lichen scléro-atrophique est un état scléro-atrophique proche du kraurosis, et qui peut évoluer, à la longue, vers la sténose orificielle kraurosique. Mais son début, marqué surtout par le prurit, est plus extra-orificiel que le kraurosis pur. L'état blanc, scléreux, déborde vers le périnée, l'anus, les sillons génito-cruraux. Des lésions identiques se voient souvent sur la peau, surtout sur le décolleté.

L'image histologique est pratiquement la même que celle du kraurosis, la sclérose hyaline, imbibée d'œdème, forme une bande claire, plus nette encore sous l'épithélium, et repose elle-même sur une bande d'infiltrat inflammatoire.

La Maladie de Paget vulvaire est une lésion précancéreuse, souvent révélée cliniquement par un prurit vulvaire résistant à toute thérapeutique (22).

Elle associe des lésions surtout cutanées mais aussi muqueuses.

- Cutanées : plaques érythémato-squameuses bien limitées, souvent plurifocales : grandes lèvres, péri-anales, péri-vulvaires ; ces plaques sont rosées homogènes, ce qui les distingue de la maladie de Bowen.

- Muqueuses : zones érythroplasiques souvent parsemées de petits îlots blanchâtres, le tout parfaitement souple.

Histologiquement : c'est un cancer épidermique d'origine glandulaire ; l'épithélium est envahi à partir de la basale par de grosses cellules claires, les cellules de Paget qui se ratatinent et se nécrosent vers la surface, s'éliminant avec la couche cornée sans se kératiniser ; ces cellules contiennent des muco-polysaccharides. L'épiderme est par ailleurs le siège d'une hyperkératose.

Les avis sont partagés sur le pronostic de la maladie de Paget dont l'envahissement profond paraît plus ou moins tardif selon les auteurs.

La Maladie de Bowen " est un épithélioma in situ de la muqueuse ou de la zone cutanée vulvaire souvent révélée par un prurit intense. "

- " Sur la zone cutanée, elle prend l'aspect d'un placard polycyclique légèrement surélevé, souvent polymorphe, verruqueux et grisâtre par endroit, rosé ailleurs, squameux et blanchâtre, souvent crouteux par places. "

- " Sur la partie muqueuse, deux aspects très différents peuvent s'observer : a) la forme érythroplasique, bien limitée, lisse, non saillante, brillante et pourtant sèche, comparée à du velours... b) un aspect verruqueux formé d'une infinité de très petites papules sur fond rouge. "

- " Parfois sur la région cutanée comme sur la région muqueuse, ce sont de véritables végétations papillomateuses, rappelant un peu les végétations vénériennes mais plus plates et plus pigmentées... "

" Le moindre doute soulevé par un de ces aspects cliniques commande la biopsie qui montre la lésion histologique très spéciale de Bowen : l'épithélium épaissi est entièrement formé de cellules anormales par leur taille inégale, leur forme irrégulière, leur disposition anarchique, la fréquence des mitoses souvent anormales. On voit enfin de place en place une cellule épidermique dyskératosique. "

" L'évolution de la maladie de Bowen est variable, cet épithélioma reste plus ou moins longtemps in situ avant de devenir invasif en un point imprévisible. "

" Les avis sont partagés sur le pronostic. Une maladie de Bowen traitée largement ou précocement peut être considérée comme guérie, mais la surveillance s'impose en raison de la fréquence des récidives en d'autres points (19)."

L'épithélioma spino-cellulaire ou carcinome épidermoïde est la forme la plus fréquente du cancer de la vulve. La lésion clinique est souvent précédée par un prurit évoluant parfois sur des années. Il survient tantôt sur une zone cutanée ou muqueuse apparemment saine, tantôt sur une leucoplasie préexistante, elle-même souvent apparue sur un état scléro-atrophique, kraurosis ou lichen scléro-atrophique, tantôt enfin sur une maladie de Bowen préexistante.

Elle peut être bourgeonnante, infiltrante, ulcéro-végétante, fréquemment accompagnée d'une adénopathie satellite (11, 43).

L'examen en lumière de Wood peut montrer, au niveau des zones ulcérées, une fluorescence rouge ou rouge orangée (17).

Histologie : dans la majorité des cas, il s'agit d'un carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant dont les masses sont centrées par des globes cornés parakératosiques. Cependant, la zone d'extension est souvent moins bien différenciée.

Dans d'autres cas, toute la tumeur est peu différenciée ou même totalement indifférenciée, à cellules fusiformes. Le pronostic de ces formes est encore plus grave.

B - Revue de la littérature : Etude macroscopique des lésions cutanées.

Nous avons réuni dans un tableau, les résultats obtenus chez l'homme par les divers auteurs depuis 1960.

VASSAR et Coll. (46) ont étudié des lésions cutanées et extra-cutanées chez l'homme et chez le rat après administration de tétracycline per os. Ils constatent dans deux lésions cancéreuses de la peau une fluorescence jaune maximum à la 72ème heure, persistant 21 jours alors que la fluorescence trouvée dans les ulcères est de courte durée (24 à 72 h.) et située au niveau de la zone de cicatrisation. D'autre part, chez les rats auxquels ils font des implants sous-cutanés de gélatine, on note une fluorescence persistante au niveau de la zone en cours de cicatrisation.

MORRIS J. LIPNIK (32) employa la tétracycline par voie locale. Il applique une solution de déméthylchlortétracycline à 1 % et de vitamine B₁₂ à 0,1 % qui donne à la peau sous lumière de Wood une fluorescence verte ; la lésion cutanée est alors recouverte d'acide trichlo-

TABLEAU N° 1 - Revue de la littérature : lésions cutanées

Auteurs	Technique	Lésions malignes	Fluo. Macro.	Lésions bénignes	Fluo. Macro.
VASSAR 1960 (46)	Tétracycline <u>Per os</u>	15 lésions extra cutanées 2 carcinomes épidermoïdes 1 métastase Cut. d'1 chorio épithéliome testiculaire	+		+
MORRIS J. LIPNIK 1963 (32)	1) Tétracycline & vit. B12 par voie locale 2) Badigeonnage avec A. trichlo- racétique	50 Epi Baso 5 Carcinomes épidermoïdes 4 Bowen 1 Mélanome malin 4 Kératoses séniles à carac- tère dégénératif	45 4 4 1 4	5 1 48 Kératoses séniles 4 Kératoacanthomes 26 verrues Séborrhéiques 31 Naevi 92 Tumeurs bénignes	10 4 1 25 31 89 2,1 ±
VANNUCCI 1964 (45)	<u>par voie locale</u>	8 epi Baso 6 epi Spino 4 Melano Sarcome 2 Leucoplasies dégénérées 2 Kératoses séniles	7 19 1	20 verrues 10 Naevi 6 Angiomes 2 Kératoses séniles	3 35
HOWARD B. 1965 (20)	<u>Per os</u>			6 Psoriasis 5 Acnées Séborrhéiques	1 5
HOWARD J. 1965 (21)	<u>Par voie parentérale</u>	14 epi Spino 2 Bowen 4 épi Baso 1 Métastase d'un Adeno- Carcinome du Poumon	13 1 1	1 1 4 7 Ulcères chroniques 1 Kératoacanthome 1 PAN avec ulcération 1 ulcération après brûlure 1 Hyperplasie lymphatique	1 6 1 1 1 1

racétique à 4,9 % : l'acidification du milieu provoque habituellement la disparition de la fluorescence de la tétracycline, le test est négatif. Dans les tumeurs malignes, il existerait une substance élaborée par la tumeur qui neutraliserait l'acide trichloracétique : la fluorescence persiste alors le test est positif ; celle fluorescence est exaltée par l'alcalinisation du milieu à l'aide d'une solution de bicarbonate de soude. Il étudia ainsi 266 lésions cutanées : 191 lésions bénignes avec 5 résultats faussement positifs concernant des ulcères en voie de cicatrisation, des tumeurs bénignes enflammées ou récemment traumatisées ; 75 tumeurs malignes avec 7 résultats faussement négatifs, il s'agissait, dans 4 cas, d'épithéliomas baso-cellulaire non ulcérés : l'absence de fluorescence serait due alors à l'existence d'une couche de cellules normales faisant écran entre la tumeur et les rayons ultra-violets (MARGAROT 28).

VANNUCCI et Coll. (45) utilisent la même technique que MORRIS J. LIPNIK. Ils observent 2 résultats faussement négatifs à propos de 22 tumeurs malignes étudiées ; il s'agit dans un cas d'un épithélioma baso-cellulaire non ulcéré ; 3 résultats faussement positifs dans 38 lésions bénignes : le facteur inflammatoire était le dénominateur commun de ces trois lésions (2 verrues et 1 angiome).

BURROWS et Coll. (5) employant également la technique de LIPNIK, trouveraient des résultats contraires mais nous n'avons pas entre nos mains, de publications détaillées de ces auteurs.

HOWARD B. et COHEN (20) étudient après Tétracycline per os psoriasis et acné ; un seul résultat positif concernant un psoriasis après que celui-ci ait été débarrassé de ses squames.

HOWARD J. et DONSKY (21) utilisèrent aussi la tétracycline per os dans l'étude de 33 lésions bénignes et malignes. Ils obtiennent un résultat faussement négatif, un résultat faussement positif, exception faite de deux cas de maladie de Bowen cutanées où le test est négatif dans un cas, positif dans l'autre.

L'étude de POPOFF et Coll. (37) est surtout histologique, utilisant la tétracycline comme colorant in vivo bien sûr, mais aussi in vitro. Les auteurs ne donnent pas de résultat concernant leurs constatations macroscopiques.

Il semble, en résumé, que, quelle que soit la méthode employée :

1 - La plupart des lésions malignes donnent un résultat positif sauf si les couches cellulaires saines, situées entre la zone cancéreuse et la source de rayon ultra-violet, sont très épaisses.

2 - Qu'il existe une fluorescence de certaines lésions bénignes (ulcères surtout) ; le caractère commun de ces lésions serait d'être le siège d'un phénomène inflammatoire ou de cicatrisation ; la fluores-

cence persisterait moins longtemps au niveau de ces lésions qu'au niveau des lésions cancéreuses.

Constatations histologiques.

Nombreux sont les auteurs qui cherchèrent à localiser microscopiquement la fluorescence induite in vivo par les tétracyclines dans les lésions cutanées et extra-cutanées chez l'homme et chez l'animal.

Pour que cette fluorescence persiste lors de l'examen microscopique en lumière ultra violette, il faut que, dès son prélèvement, la pièce soit congelée sans avoir séjourné dans un liquide quel qu'il soit (6, 31). Celle-ci est ensuite débitée en coupes fines :

- plusieurs de ces coupes sont utilisées sans fixation ni coloration pour l'étude de la fluorescence microscopique,

- les autres subissent diverses colorations de routine ou plus spécialisées ; MALIS et Coll. (31), par exemple, utilisent la coloration de Von Kossa pour mettre en évidence la présence de sels de calcium.

Nous avons groupé les résultats obtenus dans le tableau n° 2.

Pour la plupart, la fluorescence est située au niveau des zones de nécrose intra et péri-tumorales. Certains constatent au contraire une fluorescence de cytoplasme des cellules de la tumeur qu'elles soient saines ou cancéreuses. Pour HOOKER (cité par Johnson), la fluorescence est maximum au niveau du noyau.

Des études ont également été faites, quelques heures après l'administration de tétracycline à l'animal, sur sa localisation dans les cellules normales : celle-ci se fixe surtout dans le cytoplasme sur les mitochondries (34, 13).

Seuls, POPOFF et Coll. (37) ont utilisé la tétracycline comme colorant in vitro, sur des lésions cutanées préparées in vivo par l'administration de tétracycline per os. Les méthodes employées par ces auteurs n'entrent pas dans le cadre de cet exposé mais leurs résultats sont intéressants : la tétracycline, localisée non plus seulement par sa fluorescence en lumière ultra violette mais aussi par les modifications tinctoriales qu'elle amène au niveau des tissus colorés par une méthode classique, ne se fixerait pas sur les cellules cancéreuses mais viendrait s'amasser là où il y a accumulation de cellules épithéliales, ce qui est souvent le cas des tumeurs cutanées.

Hypothèses Histochimiques.

C'est en vain, jusqu'à présent, qu'on a essayé d'expliquer la raison de la fixation persistante de la tétracycline au niveau des tissus

TABLEAU N° 2 : Topographie microscopique de la Fluorescence

		Tissu normal	Nécrose	Tissu tumoral Cellules Malignes	Cellules saines
PAMUCKU	1963 (34)	Mitochondries			
DU BUY	1961 (13)	Mitochondries			
HOOKE ⁽¹⁾	1963	Cytoplasme	-	Noyau	
CABRERA	1964 (6)			Cytoplasme	Cytoplasme
DEMAY	1966 (12)		-	Cytoplasme	Cytoplasme
DALE	1968 (10)			Mitochondries	Mitochondries
SANDLOW	1966 (41)		-	-	+
RILEY	1963 (39)		-	-	+
VASSAR	1960 (46)		+	-	-
MAC LÉAY	1960 (29)		+	-	-
HAKKINEN ⁽²⁾			+	-	
SAXEN ⁽²⁾			+	-	-
NORMAN	1963 (33)		+	-	
TAPP	1965 (44)		+	+	+
ROMAS	1967 (40)		+	-	-
MALIS	1968 (31)		+	-	-

(1) cité par JOHNSON

(2) cité par ROMAS

cancéreux ainsi d'ailleurs qu'au niveau des tissus osseux.

Si dans les cas d'ulcères, de lésions inflammatoires, de zones de cicatrisation, certains ont pu supposer que la tétracycline se fixait là où elle était utile en tant qu'antibiotique et disparaissait lorsqu'elle n'était plus nécessaire, comme le suggère la fluorescence des zones de cicatrisation qui ne persiste que jusqu'à la fin du processus (46) ; l'expérience a montré, en ce qui concerne le tissu osseux du moins, que la persistance des propriétés fluorescentes de la tétracycline n'est pas liée à ses propriétés antibiotiques puisque celles-ci disparaissent après 96 heures (48) alors que celles-là persistent 6 mois (47).

Ce ne serait donc pas le même facteur qui provoquerait la rétention des tétracyclines dans les cancers et dans les lésions bénignes.

Plusieurs études chimiques et histochimiques ont essayé de mettre en évidence la nature des complexes fixant la tétracycline et celle des substances nécessaires à la formation de ces complexes. Les résultats obtenus sont réunis dans le Tableau n° 3.

Pour la plupart, la présence de calcium est indispensable, l'E.D.T.A. pourrait même empêcher l'apparition de la fluorescence (16, 39). Certains ont identifié un complexe polypeptidique intra-cellulaire pour les uns, mais persistant après la destruction de la cellule et devenant alors extra-cellulaire, lié aux fibres collagènes pour les autres (16). D'autres ont mis en évidence l'affinité de la tétracycline pour les mitochondries qu'il s'agisse de cellules saines ou cancéreuses et ont isolé des complexes tétracycline - lipoprotéine, qui ne peuvent se constituer in vitro qu'en présence d'ions calcium.

En conclusion,

Qu'il s'agisse de lésions malignes ou bénignes, de leur aspect macroscopique ou microscopique : l'unanimité n'est pas encore faite quant à leur fluorescence en lumière de Wood après administration de tétracycline.

Quoi qu'il en soit, dès 1960, l'intense fixation de cet antibiotique au niveau des tumeurs malignes a été utilisée chez la souris dans le traitement des tumeurs spontanées du sein CH3 après administration de tétracycline marquée à l'I 131. Dans les 30 cas étudiés, les auteurs obtinrent une nécrose définitive de la tumeur 40 jours après, alors que dans les cas témoins les animaux étaient morts (29).

TABLEAU N° 3 - Chimie et Histochimie

		Ca	Complexe polypeptidique.	Complexe lipoprotéinique
LACKO	1959 (25)	+		+
MALEK	1960 (30)	+		
OWEN	1961 (49)	+		
DU BUY	1961 (13)	+		Mitochondries ⁽³⁾
RILEY	1963 (39)	+(2)		
LIPNIK	1963 (32)	+		+
FINERMAN	1963 (16)	+(2)		
PAMUCKU	1963 (34)	+		Mitochondries ⁽³⁾
MUSTAKALLIO ⁽¹⁾		+		
MALIS	1968 (31)	+		
LOO	1957 (26)		+	
VASSAR	1960 (46)		+	
HAKKINEN ⁽¹⁾			+	
CABRERA	1964 (6)		+	

(1) cité par JOHNSON
(2) disparition de la fluorescence après EDTA.
(3) riches en lipoprotéines

CHAPITRE II

Le test d'induction de fluorescence à la Transcycline

T I F T

Notre étude a porté sur des malades de consultation, venant parfois de loin ; il fallait donc un test réalisable en une matinée.

Le produit employé : nous avons choisi la Rolitétracycline ou Transcycline (1) que nous avons injectée par voie intraveineuse à raison d'une ampoule de 250 mg par test.

Notre choix fut guidé par la rapide et large diffusion de cet antibiotique dans l'organisme : 1 heure après l'injection intraveineuse, il existe à la concentration de 12,5 γ /ml dans le sang.

En choisissant la voie d'apport intraveineuse, nous éliminons les erreurs dues à la tenace affinité de la Rolitétracycline pour la peau ; celle-ci persistant plusieurs jours après son application, parfois même après lavage à l'acide trichloracétique comme nous avons pu le constater sur nos mains à l'occasion d'essais photographiques ; aussi l'injection fut-elle chaque fois pratiquée par un tiers qui ne touchait pas à la lésion au cours du test.

Pour la même raison, il nous a fallu tenir compte de la rapide élimination de cet antibiotique par voie urinaire et interdire toute miction après l'injection de Rolitétracycline.

La lampe de Wood. Deux types de lampes.

Celle du service de Dermatologie, classique : comportant une ampoule de Wood de 125 watts logée dans un réflecteur de 21 cm de diamètre, placée en moyenne à 50, 60 cm de la lésion (ceci en raison de son volume).

Celle du service de Gynécologie faisant partie d'un stéréocolposcope de Leisegang ; caractéristiques : puissance = 125 watts, spott = 2 cm, située à 24 cm de la lésion à étudier.

(1) Nous remercions les laboratoires Hocchôt Somedia de nous avoir fourni les échantillons de RTC.

Le second éclairage est préférable, surtout si l'on désire prendre des photos. On trouve dans le commerce des lampes similaires, lampes d'ophtalmologue, lampe industrielle.

Le Matériel photographique. Nous avons pris des diapositives des lésions étudiées ; elles reproduisent la fluorescence jaune pâle rencontrée, mais la pellicule est moins sensible que l'oeil et cette fluorescence n'est pas assez intense sur les diapositives pour que l'on puisse faire à partir de celles-ci des tirages classiques sur papier.

Nous avons utilisé sur notre appareil de photographie un filtre Wratten 2 B (kodak) et une pellicule kodachrome II.

Les temps de pose doivent être fort longs : 30 secondes avec la lampe du stéréoscope, 60 secondes avec la grosse lampe.

Les films exposés doivent être développés selon des techniques spéciales.

D'autres procédés sont utilisés par certains (42) ; nous ne les avons pas encore essayés.

Le Protocole.

La patiente était convoquée à jeun à 9 h du matin.

Après miction, nous procédions d'abord à l'examen clinique de la lésion puis à un premier examen de la vulve en lumière de Wood afin de nous assurer de l'absence de toute fluorescence due à un topique antérieurement appliqué.

Immédiatement après un aide faisait une injection intraveineuse lente de 250 mg de Rolitétracycline, la patiente restant allongée. Après cette injection, la patiente pouvait s'alimenter mais elle devait s'abstenir de toute miction.

Une heure après, un second examen en lumière de Wood nous montrait l'existence éventuelle de modifications locales.

CHAPITRE III

Afin de rendre cet exposé plus concis, nous nous sommes permis d'employer quelques abréviations :

RTC = Rolitétracycline

IV = Intraveineux

PL = Petites lèvres

GL = Grandes lèvres

Lésions vulvaires bénignes.

CAS N° 1 - Mme V. - 63 ans

- Depuis 1 an, prurit d'abord vulvaire puis périnéal.

Il s'agit en 1967, d'une lésion périnéo-vulvo-anales.

Grand lichen scléro-atrophique eucoplasique

Entre GL et PL, état leucoplasique verruqueux.

Epaississement scléreux sans aucune atrophie des PL, du capuchon clitoridien. Aucune atrophie orificielle, mais état rose jaunâtre scléreux.

Lésions périnéales avec crêtes sagitales et fessières antéro postérieures.

Atteinte anale, brillante, blanchâtre.

Biopsie : Grand LICHEN SCLERO ATROPHIQUE.

TIFT :

Avant injection IV de RTC, sous lumière de Wood, il existe, à la partie antérieure de la lésion une légère fluorescence jaunâtre (la malade appliquait encore il y a 8 jours deux pommades que nous n'avons pu identifier). Une heure après l'injection, l'aspect est identique.

CAS N° 2 - Mme B. - 66 ans.

Cette femme consulte pour prurit vulvaire.

L'examen clinique montre :

- Un kraurosis avec disparition des PL et du clitoris au-dessus du méat urinaire, une zone leucokératosique.

TIFT : Aucune fluorescence jaune que ce soit avant ou après injection IV de RTC.

CAS N° 3 - Mme B. - 45 ans.

C'est à l'occasion d'une hystérectomie pour fibrome en 1967 qu'on découvre chez Mme B. une lésion périnéo inguinale sans trouble fonctionnel.

C'est une vaste plaque érythémateuse polycyclique, occupant la région périnéale, s'étendant aux plis inguinaux et à la racine des cuisses.

Cette lésion évoque une MYCOSE.

TIFT : En lumière de Wood, on constate, au début du test, une fluorescence orangée très nette autour du capuchon clitoridien d'une part, formant d'autre part deux tâches symétriques de part et d'autre de la vulve dans la zone cutanée. Mme B. n'a rien appliqué sur cette lésion.

En fin de test : l'aspect n'a pas changé.

Maladies de PagetCAS N° 4 - Mme G. - 73 ans.

Depuis 1962 Mme G. se plaint de prurit vulvaire.

Elle consulte en 1966 en Dermatologie ; à l'examen :

- Aspect leucoplasique prenant toute la face interne de la GL gauche, débordant sur la face externe et sur le bord libre de la PL gauche.

Biopsie : Maladie de Paget.

1er TIFT : Avant injection de RTC : fluorescence orangée des poils et nov.66 de la zone leucoplasique ; l'interrogatoire révèle alors que la malade n'a pas cessé de faire les applications locales de fluoresceïne.

L'aspect n'est pas modifié une heure après l'injection.

2è TIFT : Négatif.
déc.66

CAS N° 5 - Mme L. - 74 ans.

Depuis de nombreuses années, Mme L. présente des lésions vulvaires très prurigineuses.

L'examen clinique montre en 1966 :

- Au niveau de la partie antérieure de la vulve, une lésion érythémato squameuse sèche, par endroit fissurée, à limites très précises, débordant sur la peau, non infiltrée, évoquant une maladie de Bowen.

TIFT : Aucune fluorescence jaune avant l'injection de RTC. Une heure après, quelques placards fluorescents au niveau de la GL gauche ; aspect fluorescent assez atténué au niveau des PL et du clitoris. Ces aspects ne sont pas ceux d'une maladie de Bowen.

Examen anatomo-pathologique après vulvectomie partielle - PAGET typique.

CAS N° 6 - Mme D. - 73 ans.

Il s'agit d'une femme ayant subi en 1957 une vulvectomie partielle pour Paget vulvaire. Depuis 1966 réapparition d'un prurit in situ.

A l'examen clinique en 1967 :

- Etat lisse et finement squameux de la région périnéo-anale. A la partie antéro-droite de la vulve, lésion bien limitée, non surélevée, composée d'éléments érythémateux irrégulièrement dispersés.

Biopsie : Maladie de PAGET.

TIFT : Avant l'injection : aspect bleu blanchâtre habituel de la muqueuse vaginale en lumière de Wood. Le reste de la vulve paraît sombre.

L'aspect est identique une heure après.

Maladie de BOWEN

CAS N° 7 - Mme A. - 67 ans.

Depuis 1964, prurit vulvaire s'accompagnant d'un érythème de la moitié postérieure de la vulve.

En novembre 1965, l'examen clinique montre :

Une érythroplasie entourant en fer à cheval la moitié postérieure de l'orifice vaginal, recouvrant les PL, les trois-quarts de la GL droite et la totalité de la gauche, pénétrant de quelques millimètres dans le vestibule. Erythroplasie légèrement en relief, sèche, lisse, sauf à la partie postéro-gauche où elle présente des petits bourgeons. Erythroplasie sensible à la pression.

TIFT : Au début de l'examen, il existe une fluorescence jaune dans des anfractuosités ; il s'avère que la patiente avait appliqué trois jours auparavant une pommade à la Terramycine. On déterge la vulve au Dermacide liquide et l'on s'assure de la disparition de cet artéfact.
Une heure après l'injection IV de RTC, fluorescence jaune pâle dépassant les limites cliniques de la lésion.

Examen anatomo-pathologique après vulvectomie totale (26.11.65)

BOWEN typique..., la limite du Bowen semble précise, au milieu du fragment. Toutefois, il faut reconnaître que la portion d'épiderme plus mince et presque normale (zone cliniquement saine mais fluorescente) contient quelques irrégularités nucléaires avec hyperchromatisme qui indiquent un état dystrophique, pré Bowénien.

1er TIFT : Alors que l'examen initial était normal, une heure après injection de RTC, il existe au niveau de la jonction cutanéovaginale une zone fluorescente. Cette fluorescence s'atténue nettement après badigeonnage à l'acide trichloracétique.

2è TIFT : Négatif.
post-opé-
ratoire

CAS N° 8 - Mme R. - 69 ans.

Fin 1965, Mme R. perçoit une gêne au niveau de la vulve, sans douleur ni prurit. En aout 1966, cette gêne s'accroît et, à la toilette, la malade perçoit quelque chose d'anormal.

Biopsie : EPITHELIOMA INTRA EPITHELIAL.

En décembre 1966, l'examen montre :

Une lésion de la partie postérieure de la vulve, en aile de papillon, atteignant en bas la fourchette, s'arrêtant en haut au niveau des PL qui sont atrophiques. C'est un placard rosé, surélevé, à contours nets polycycliques, sec, fissuré et parsemé de petites papules rouges excoriées, de la taille d'une tête d'épingle. Il semble que la lésion déborde sur la partie inférieure du vagin prenant un aspect leucoplasique en bas, érythroplasique à droite.

1er TIFT : Pas de fluorescence jaune au début du test.

Une heure après l'injection IV de RTC, l'examen sous lumière de Wood est gêné par les poils abondants ; il montre une fluorescence jaune pâle uniforme de la lésion qu'on voit se détacher en aile de papillon sur le fond blanc du vagin. Les limites de cette lésion sont difficiles à définir, c'est pourquoi on refait le test, la malade ayant été rasée.

2è TIFT : Avant l'injection de RTC, la lésion se détache sur le reste de la vulve : vaste papillon blanchâtre parsemé d'ombres noires.

Une heure après, on retrouve la même fluorescence jaune pâle que lors du précédent test, ses limites se superposent exactement avec celles de la lésion clinique. Le versant gauche du capuchon clitoridien est légèrement fluorescent en jaune.

Examen anatomo-pathologique après ablation de la lésion et du capuchon clitoridien (7.12.66.)

Clitoris - Revêtement épithélial normal.

Vulve - épithélioma intra-épithélial type BOWEN
(images de malignité modérées).

1er TIFT post-opératoire (20.10.67) Négatif

2è TIFT post-opératoire (7.5.68) Négatif

CAS N° 9 - Mme D.

En septembre 1966, Mme D. est gênée par un prurit vulvaire s'accompagnant d'une lésion qui disparaît au traitement local mais réapparaît bientôt.

L'examen montre en février 1967 :

L'état blanchâtre et vitiligoïde de la face interne des GL.

Sur la GL gauche, une exulcération bien limitée (3 cm de diamètre). Les petites lèvres, atrophiques, considérablement hyperpigmentées surtout à gauche.
L'état rosé diffus de la région postérieure de la vulve.

Biopsie : BOWEN hyperkératosique.
L.S.A. dans la région postérieure de la vulve.

TIFT : En lumière de Wood avant injection IV de RTC, la zone ul-
(13.3.67) cérée se détache en sombre sur la fluorescence bleutée des GL. Autour du capuchon clitoridien, fluorescence orangée. Une heure après l'injection, on voit sur la GL gauche deux tâches présentant une très légère fluorescence jaune.

TIFT post- Négatif.
opératoire

CAS N° 10 - Mme B. - 70 ans.

Depuis 1965, lésion vulvaire sans signe fonctionnel, en particulier pas de prurit vulvaire.

En avril 1967, il s'agit :

Au niveau du pont ano-vulvaire, d'un placard légèrement surélevé, très bien limité en ailes de papillon, de même coloration que la muqueuse saine.

TIFT : La lésion paraît blanchâtre en lumière de Wood au début du test, la muqueuse vaginale également.
Elle devient entièrement jaune pâle une heure après l'injection IV de RTC, les limites de cette fluorescence se superposent avec celles de la lésion clinique.

Biopsie : Maladie de BOWEN.

CAS N° 11 - Mme G. - 44 ans.

Mme G. vient consulter en 1968 pour une lésion blanchâtre des PL évoquant une candidose, évoluant depuis longtemps malgré les multiples traitements.

En juin 1968, la candidose a disparu mais il persiste une zone blanchâtre, bien limitée à la partie antérieure des PL.

Biopsie : Maladie de BOWEN.

TIFT : Les limites de la fluorescence jaune pâle de la lésion après
(7.10.68) injection IV de RTC sont exactement superposables à celles

de la lésion clinique.

CAS N° 12 - Mme C. - 43 ans.

Depuis 10 ans, Mme C. est gênée par un prurit vulvaire.
Nymphectomie partielle en 1966.

En juin 1968, l'examen montre :

Au-dessus du capuchon clitoridien un moignon labial porteur de lésions verruqueuses blanches très bien limitées évoquant un Bowen.

Il n'y a pas de kraurosis, mais un léger rétrécissement orificiel. Au niveau de la fourchette existe une plaque rosée verruqueuse.

TIFT : Une heure après l'injection, tout le pourtour de l'orifice vaginal ainsi que le moignon labial suspect présentent la fluorescence jaune pâle observée de coutume dans les maladies de Bowen.

CAS N° 13 - Mme V.B. - 68 ans.

Depuis 2 ans, la malade est gênée, lors de la toilette, par une papule indolore, non prurigineuse, située sur la partie postérieure de la GL droite. Cette lésion érythémato-squameuse, infiltrée en surface, entourée de lésions érythémateuses très diversement infiltrées, est enlevée en juin 1967, sans ablation des lésions périphériques. Mais la suture lâche.

Examen anatomo-pathologique : Grand BOWEN invasif.

Avant le TIFT il existe :

Au niveau de la partie postérieure de la GL droite, un cratère bourgeonnant correspondant à la première intervention, entouré d'une zone érythémateuse légèrement infiltrée.

TIFT : En début de test, on note une fluorescence orangée de la base des poils.
(23.6.67) Une heure après l'injection de RTC, le cratère bourgeonnant est entouré d'un liseré jaune fluorescent. La zone périphérique érythémateuse n'est pas fluorescente ainsi que le reste de la vulve.

L'examen anatomo-pathologique fait après vulvectomie droite, avec curage ganglionnaire bilatéral en raison du caractère invasif du BOWEN montre :

- Des lésions caractéristiques de Maladie de BOWEN, mais on ne voit plus les images d'envahissement précédemment constatées.
 - D'autres fragments prélevés sur la pièce ne montrent aucun processus Bowenien.
- Ganglion = aucune image métastatique.

TIFT post-
opératoire Négatif.

Suspicion de récurrence de Maladie de BOWEN

CAS N° 14 - Mme D. - 55 ans.

Il s'agit d'une maladie de BOWEN traitée par radiothérapie en 1958 puis vulvectomie en 1961.

En décembre 1966, la cicatrice de vulvectomie est normale hormis :

au niveau de la région clitoridienne trois petites taches blanchâtres superposées ; une zone érythémateuse suspecte de récurrence à 7 heures ; sur la région cutanée, zone finement vascularisée, séquelle de radiodermite.

Biopsie de la zone suspecte. Etat légèrement inflammatoire sous-épidermique.

TIFT : Négatif.

CAS N° 15 - Mme V. - 69 ans.

Mme V. a subi en 1962 une intervention suivie de radiothérapie pour épithélioma bilatéral de la vulve. En 1965 est apparue une maladie de BOWEN enlevée au bistouri électrique. Récemment est apparu un lichen scléro-atrophique.

TIFT : Une heure après l'injection de RTC, il existe de part et d'autre de l'orifice vaginal deux petites zones faiblement colorées en jaune, le test est considéré comme négatif. On décide néanmoins de le refaire.

Trois mois après, l'examen clinique montre :

Une coloration brunâtre débordant sur les fesses et la racine des cuisses cernant une zone rouge s'étendant en arrière jusqu'à l'anus, en avant au-delà de l'orifice vaginal. En avant

et à gauche de l'orifice vaginal, bourgeon rouge, irrégulier entouré de plaques érythémateuses légèrement suintantes.

TIFT : Négatif.
(14.3.67)

Epithelomia Spino Cellulaire + Bowen

CAS N° 16 - Mme R. - 84 ans.

Prurit vulvaire depuis 1964.

En juin 1968, la vulve est le siège de deux lésions :

- Sur la GL gauche, bourgeon de deux centimètres de diamètre.
- Le relief des deux tiers inférieurs de la GL droite est effacé, il existe à ce niveau une vaste plaque érythroplasique.

TIFT : Aucune fluorescence jaune au début du test.

Une heure après injection IV de la RTC, le bourgeon est le siège d'une fluorescence jaune marquée surtout à la périphérie, aucune extension vers l'orifice vaginal. La lésion droite est elle aussi fluorescente avec peut-être extension vers l'orifice vaginal. Enfin, les deux lésions sont réunies par des trainées fluorescentes au niveau de la fourchette.

Examen anatomo-pathologique après vulvectomie et curage inguinal bilatéral :

EPITHELIOMA SPINO CELLULAIRE végétant kératinisant à gauche. Maladie de BOWEN à droite et au niveau de la fourchette, s'arrêtant de façon précise à l'entrée du vestibule vaginal et, d'autre part, dans la région cutanée de la GL.

Epithelioma Spino Cellulaire

CAS N° 17 - Mme C.

Depuis juin 1966, Mme C. est gênée par un prurit clitoridien. En septembre 1966 apparaît une lésion du clitoris, bientôt douloureuse et s'accompagnant de gêne à la miction, une adénopathie inguinale gauche, dure.

La lésion siège au niveau du capuchon clitoridien :

Il s'agit d'un bourgeon gros comme une olive, rouge, très dur à la palpation avec de petites ulcérations à la jonction entre le clitoris et les GL.

Biopsie : EPITHELIOMA SPINO CELLULAIRE.

TIFT (67) : En fin de test, fluorescence jaune intense de la partie inférieure gauche de la lésion ; fluorescence punctiforme au pourtour de la lésion.

CAS N° 18 - Mme B. - 84 ans.

En mars 1966, Mme B présente une hémorragie génitale pendant 24 heures ; le médecin traitant consulté constate l'existence d'une lésion de la fourchette vulvaire.

Biopsie : CARCINOME EPIDERMOIDE DIFFERENCIE - nécrose intense.

L'examen pratiqué en mai 1966 montre :

Une tumeur de la fourchette, dure, irrégulière, ulcérée, s'étendant sur une longueur de 3 cm. La muqueuse rectale semble adhérer à la masse. Il existe un petit ganglion inguinal dur, mobile.

TIFT : La lésion est entièrement fluorescente après injection de RTC
(4.5.66)

CHAPITRE IV

Nos résultats

Nous avons étudié 21 lésions vulvaires sur 18 malades.

TABLEAU N° 4 - Nos résultats

Lésions	TIFT	TIFT +		TIFT douteux
	-	= clin	≠ clin	
3 LSA	3			
1 Mycose	1			
1 Kraurosis	1			
2 Récidives de Bowen	2			
3 Paget	2			1
3 Epi spino		3		
8 Bowen	1	3	4	

5 lésions bénignes : 3 lichens scléro atrophiques, 1 mycose périnéo vulvaire, 1 kraurosis vulvæ ; les tests furent tous négatifs.

2 suspicions cliniques de récurrence de maladie de Bowen : là encore, les TIFT, négatifs, ne confirment pas l'hypothèse clinique. Dans un cas, nous eûmes la confirmation histologique de l'absence de récurrence.

3 maladies de Paget : 2 tests négatifs ; un cas douteux (n° 5) chez une malade chez laquelle on soupçonnait une maladie de Bowen l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse montra qu'il s'agissait d'une maladie de Paget typique.

3 épithéliomas spino-cellulaires, tous jaunes fluorescents d'une fluorescence intense d'une part, irrégulièrement répartie au sein de la tumeur, d'autre part.

8 maladies de Bowen : 7 tests positifs, 1 test négatif. Le test négatif concernait un Bowen hyper kératosique (n° 9).

Dans les 7 cas positifs, nous avons obtenu une fluorescence jaune typique bien différente, pour un oeil habitué, de celle des épithéliomas spino-cellulaires : c'est une fluorescence jaune pâle, uniforme,

de faible intensité ;

- dessinant dans 3 cas exactement les contours de la lésion clinique ; chez une de ces malades (n° 8), il existait en outre une très faible fluorescence jaune du versant gauche du capuchon clitoridien mais seulement après que, pour mieux dégager le clitoris, nous ayons exercé une traction en étirant les grandes lèvres : notre expérience ultérieure nous a montré que petites lèvres, clitoris et vestibule vaginal sains prenaient sous lumière de Wood après injection de Rolitétracycline une teinte crème lors de l'étirement.

- dépassant dans 3 cas la limite clinique des lésions (n° 7, 12, 13). L'examen histologique confirma alors soit l'existence d'un processus bowennien au niveau des zones apparemment saines (n° 9), soit celle d'un état dystrophique, pré bowennien (n° 7).

- dans un cas enfin, la zone fluorescente était moins étendue que la zone cliniquement suspecte : l'histologie vint confirmer le résultat obtenu par le T.I.F.T. (n° 13)

- dans tous les cas où l'examen macroscopique avait montré un vestibule vaginal suspect, celui-ci était normal histologiquement.

Discussion

Les résultats obtenus dans l'étude des lésions bénignes ne nous ont pas surpris : connaissant ceux de la littérature, il y avait fort peu de chance que, sur si peu de cas, nous ayons de faux résultats positifs surtout en ce qui concerne les lichens scléro atrophiques et le kraurosis, lésions dans lesquelles le facteur inflammatoire est profond et où, par contre, la sclérose ou l'hyperkératose dominant (19). Il nous semble aussi que l'administration du produit fluorescent par voie générale diminue les causes d'erreurs ainsi que semblent le prouver les communications d'HOWARD J. et Coll. (21) et de HOWARD B. et Coll. (20) qui utilisèrent la voie orale avec beaucoup moins de faux résultats positifs que MORRIS J. LIPNIK (32) et VANNUCI (45) qui appliquèrent la tétracycline in situ.

La fluorescence des épithéliomas spino-cellulaires et sa localisation préférentielle au niveau des zones ulcérées où il n'existe aucun écran entre le stroma, les cellules et la lumière de Wood, ne sont pas faits pour nous surprendre et nous sommes ici en accord avec les autres auteurs (45, 21).

Nous n'avons pas rencontré dans la littérature de maladie de Paget vulvaire étudiée à l'aide de tétracycline. Il nous paraît difficile

de généraliser à partir de trois cas. Toutefois, les caractères histologiques de la maladie de Paget : cellules néoplasiques mais situées en profondeur dans un épithélium normal voire hyperkératosique, cellules n'ayant pas une très grande vitesse de croissance et de multiplication, nous laissent supposer que, même si la tétracycline se déposait au niveau du Paget vulvaire, la couche épithéliale empêcherait sa visualisation.

Ce qui, à l'issue de cette étude, nous apparaît primordial, c'est la fluorescence quasi constante (7 cas sur 8) et caractéristique des maladies de Bowen. MORRIS J. LIPNIK (32) en avait étudié 4, toutes fluorescentes, HOWARD J. (21), sur 2 cas, retrouve cette fluorescence dans 1 cas seulement. Il s'agit d'ailleurs chez ces deux auteurs de maladies de Bowen cutanées.

Quels sont les facteurs favorisant cette fluorescence ? ; nous sommes réduits à des hypothèses :

- d'emblée, il faut noter que le Bowen est généralement parakératosique en surface : la couche cornée ne peut alors faire obstacle à la lumière de Wood ; c'est ainsi que s'expliquerait le test négatif obtenu dans un Bowen hyperkératosique (cas n° 12).

- la vitesse de croissance et de multiplication cellulaire dans la maladie de Bowen est importante, l'épithélium est épaissi, la tétracycline viendrait peut-être s'y déposer alors comme le suggère l'étude de POPOFF et Coll. (37)

- il se peut enfin qu'il existe une affinité chimique particulière des cellules caractérisant cet épithélioma intra-épithélial pour les tétracyclines.

CONCLUSION

On connaît depuis un certain nombre d'années la positivité du test d'induction de la fluorescence à la tétracycline dans certains cancers cutanés ou muqueux en particulier gastriques ; l'application de ce test aux lésions vulvaires nous a paru d'autant plus intéressante que les lésions néoplasiques sont variées dans cette région et qu'elles posent fréquemment des problèmes non seulement de diagnostic précis mais aussi de limites exactes avant le traitement chirurgical.

Une étude de deux années portant sur des lésions vulvaires nous a montré que :

- 1 - Le T.I.F.T. est négatif dans les lésions bénignes étudiées.
- 2 - Il est positif dans les carcinomes vulvaires au niveau de leur superficie.
- 3 - Il est positif dans les cas de Bowen vulvaires non kératinisés.
- 4 - Il est négatif dans la maladie de Paget qui bien que néoplasique a une structure cellulaire et une topographie très différente de celle de la maladie de Bowen.

L'intérêt majeur de ce test dans les lésions vulvaires nous paraît donc s'attacher à la maladie de Bowen. Mais plus qu'un intérêt diagnostique, ce test offre alors deux possibilités :

- 1 - limiter exactement la lésion afin de préciser la zone d'exérèse chirurgicale.
- 2 - suivre ensuite la malade opérée afin de déceler les récidives.

Vu le Président de Thèse :

M. HUGUIER, Professeur

Vu le Doyen de la Faculté :

G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Plusieurs auteurs ont déjà fait une bibliographie très complète concernant la tétracycline et son emploi dans le diagnostic des tumeurs malignes (2, 12, 15, 23) ; aussi nous contenterons-nous de ne citer que ceux que nous avons utilisés pour la rédaction de notre thèse.

- 1 - BARTHE J., Mme MANCHET, MM. PALIARD, SEDAILLAN A. et VINCENT P.

Contribution au cyto-diagnostic du cancer gastrique en fluorescence. Lyon Médical, 214 : 637-656 1965

- 2 - BODIN Geneviève :

Application du test de fluorescence induite par les cyclines au diagnostic des cancers bronchopulmonaires et pleuraux.
Thèse de médecine - Nantes 1966

- 3 - BETHOUX A. et PASQUIER F. :

cités par CERBONNET G. : Affections de la vulve et du vagin, méthodes et règles de l'examen.
RP. 17 : 4510-4512. 1967

- BETHOUX A. et PASQUIER F. :

Compte rendu XXIVème Assises françaises de Gynécologie.
Masson 1969.

- 4 - BOTTIGER L.E.,

On the distribution of tétracycline in the body.
Antibiot. Chemoth. (N.Y.) 5 : 332-339 June 1955

- BOTTIGER L.E.,

On the distribution of chlortétracycline in the body.
Acta Med. Scand. 151 : 343 1955

- 5 - BURROWS D. :

Fluorescent test for skin malignancy.
Arch. Derm. 90 : 411 1964

- 6 - CABRERA A. et Al.

Tétracycline fluorescence of some human tumors.
New-York j. Med. 64 : 981-4 1964

- 7 - CHOLEWA L. and KONTUREK S. :
Tetracycline fluorescence in the diagnosis of malignant tumors. *Polski Tygodnik lek.*, 17 : 1897 1962
- 8 - COTTIN S., VERAN P., BODIN et Mme G. BODIN :
Le diagnostic des Cancers bronchopulmonaires et pleuraux par le test de fluorescence à la tétracycline.
P.M. 74 : 1362.1366 1966
- 9 - CULLEN S.I. et al :
Cutaneous pharmacology of the tetracycline.
J. invest. Derm. 45 : 263-268 1965
- 10 - DALE E. et Al :
Distribution of Tetracycline 73 H in subcellular components of normal and tumor tissues of the albino rat.
Experientia, 24 : 164 - 5 1968
- 11 - DEGOS R. :
Dermatologie. Ed. Flammarion
- 12 - DEMAY C., GROS H., POUSSOT S. et KOURILSKY R. :
Cancers et tétracyclines.
Ouest médical 19 : 627-645 1966
- 13 - DU BUY H.G., and SHOWACRE J.L. :
Selective localization of tetracycline in mitochondria of living cells. *Science*, 133 : 196 1961
- 14 - DUGGAR B.M. :
Aureomycin : product of continuing search for new A.B.
Am. N.Y. Acad.Sci. 51 : 177 1948
- 15 - FABIANO A. :
Il "fluorescent screening test" endoscopico e intraoperatorio nei tumori vesicali e prostatici.
Acta urol. Belg. 34 : 467-482 1966
- 16 - FINERMAN G.A. and MILCH R.A. :
In vitro binding of tetracycline to calcium.
Nature 198 : 486 1963
- 17 - GOUGEROT et PATTE :
Intérêt diagnostic, pronostic, thérapeutique et prophylactique des examens en lumière de Wood. *Arch. Derm. Syph.* de l'hôpital St-Louis 39 1938
Soc. Fr. de Derm. 9 mars 1939

- 18 - HERRERA, MANDELLI B. et Al. :
Evaluation of the Tetracycline fluorescence test in the diagnostic of gastric carcinoma. Exp. in 120 cases and review of the literature.
Amer. J. Gastro.ent. 46 : 199-206 1966
- 19 - HEWITT J. :
Lésions dystrophiques et précancéreuses de la vulve.
RP 17 : 4563 1967
- 20 - HOWARD B., COHEN H.B. et Al :
The use of systemic Tetracycline and U.V. in psoriasis : a preliminary report. J. invest. Derm. 44 : 365-6 1965
- 21 - HOWARD J., DONSKY H.J. :
Tétracycline fluorescence in squamous cell carcinoma.
Arch. Derm. (Chicago) 92 : 388-92 1965
- 22 - HURIEZ et Coll. :
La Maladie de Paget.
Xème Congrès de Derm. et Syph. de langue française.
- 23 - JOHNSON R.H. :
The tetracyclines : a review of the literature. 1948 through 1963. J. Oral. ther. 1 : 190-217 1964
- 24 - KLINGER J. et al. :
Prueba de la fluorescencia con tetracyclina endoveinosa en el diagnostico del cancer gastrico.
Rev. Med. Chile. 94 : 154-6 1966
- 25 - LACKO L., KORINEK J. and BURGER M. :
The interaction of AB of the tetracycline type on the serum lipoprotéine. Clin. chim. acta. 4 : 800 1959
- 26 - LOO T.L., TITUS E.D. and RALE D.P. :
Nature of fluorophore localizing in tetracycline treated mouse tumor
Science 133 : 196 1961
- 27 - MACHADO L. and ZAIDMAN I. :
Factors apperting the site and degree of localization of tetracycline in Sarcoma 37 tumors.
Cancer Res. 24 : 1845-1853 1964
- 28 - MARGAROT et DEVEZE :
La lumière de Wood en Dermatologie.
Ann. de Derm. et de Syph. Juin 1929 p. 595

29 - MC LEAY J.F. :

The use of systemic tetracycline and ultra violet in cancer detection a preliminary report. Amer. J. Surg. 96 : 415-419 1958

MC LEAY J.F., WALSKE B.R., OGBORNE R.E. :

Tetracycline in tumor
Surg. Forum 11 : 79 1960

30 - MALEK P. and KOLC J. :

Penetration of chlortetracycline into tissues affected by pathological change. Antibiot. Chemoter (NY) 10 : 448-450 1960

MALEK P., ZATAVA V., ZAK F., KOCVARAS., KOLC. J. :

Distribution and retention of tetracycline analogue in Kidney tissue in some pathological conditions.
J. Urol. 80 : 784 1963

31 - MALIS I. et al. :

The localization of Tetracycline microfluorescence in tumors of the urinary tract.
J. Urol. : 99 : 183-186 1968

32 - MORRIS J. LIPNIK :

Rapid fluorescent screening test for skin malignancy.
Arch. Derm. 87 : 81-89 1963

33 - NORMAN B., ACKERMAN N.B. et al. :

Tetracycline fluorescence in benign and malignant tissue.
Surgery 53 : 247-252 1963

34 - PAMUKCU F.S., GERSTEIN J., PALMA R. and GRAY S.J. :

Localization of tritiated tetracycline in mitochondria of rat liver cells. Proc. Soc. Exper. Biol. et Med. 113 : 575 1963

35 - PHILLIPS J.W., COBB E.G., RICHARDS V. :

Deposition and retention of tetracycline in cancer.
Am. J. Surgery 100 : 384-388 1960

36 - POLICARD :

Fluorescence du Sarcome expérimental du Rat.
C.R. Soc. Biol. 1924 : 1423

37 - POPOFF L. und GEORGIEWA S.L. :

Das tetracyclin in der histo und cythopathologie der Haut.
Hautarzt 16 : 82-4 1965

- 38 - RALL D.P., LOO T.L., LANE M. and KELLY M.G. :
Appereance and persistence of fluorecent material in tumor
tissue after tetracycline administration.
J. Nat. Cancer Inst. 19 : 79-85 1957
- 39 - RILEY L.H., JR :
Tetracycline induced fluorescence in a transplanted human
tumor.
Bull. Johns. Hopk Hosp. 113 : 291-293 1963
- 40 - ROMAS N.A. et Al. :
Sites of deposition of tritium labeled tetracycline in induced
rat bladder tumors and ulcers : a preliminary study.
J. Urol. 97 : 304 1967
- 41 - SANDLOW L.J., et Al. :
Tetracycline fluorescence and cytological procedures com-
pared for the detection of malignancy.
Gut., 7 : 640-3 1966
- 42 - SOCCI M. et Coll. :
Si di un nuovo metodo fotografico per l'identificazione indotte
de la tetraciclina nella diagnostica delle lesioni maligne.
Minerva chir. 19 : 779-81 1964
- 43 - TOURAINE R. et CIVATTE J. :
Atlas des tumeurs cutanées. R.P. 18 - n° 34 1968
- 44 - TAPP et Al. :
Tetracycline fluorescence in experimental tumors.
Brit. J. Cancer 19 : 538-46 1965
- 45 - VANNUCI N. :
L'impiego del "fluorescent screening test" nella diagnosi di
malignita dei tumori cutanei..
Arch. Ital. Cher. 90 : 493-9 1964
- 46 - VASSAR P. and CULLING :
Fluorescent stains with special refetence to amyloid and
connective tissues. A.M.A. Arch. Path. 68 : 487 1959

VASSAR P.S., SAUNDERS A.M., CULLING C.F.A. :
Tetracycline fluorescence in malignant tumors and benign
ulcers.
A.M.A. Arch. Path. 69 : 613-616 1960
- 47 - ANDERSON R.L., FERGUSON A.B., BRAUDE :
A.I. bacteriostatics of tetracycline deposited in bones.
Surq. Gync. et obst. 108 : 65 1959

- 48 - MILCH. R.A., RALL D.P., and TOBIE J.E. :
Bone localization of the tetracycline
J. Nat. Cancer Institute. 19 : 87-91 1957
- 49 - OWEN L.N. :
Fluorescence of tetracycline in Bones Tumours, normal Bone
and teeth.
Nature (London) 190 : 500-502 1961.

